洪孟民，中国科学院院士、中科院植物生理研究所研究员。植物分子遗传学国家重点实验室学术委员会主任。曾从事"金霉菌生理生化特性"、"枯草杆菌氮同化途径"、"细菌耐药性机理"、"细菌转座因子的分子结构与特性"与"K88—K99基因工程疫苗"等工作的研究。

目前的研究课题是"水稻蜡质基因的克隆、测序与表达调控"及"用转座因子标签法分离植物基因"。



促进生命科学的发展 分子遗传学

● 洪孟民

分子遗传学是遗传学的一个分支学科，它着重在分子水平上阐明生物遗传与变异的规律，与生物学各学科有着密切的关系。该学科的基础研究不但促进了生命科学的发展，而且还为工业、农业与医学生物工程产业的兴起起了巨大的推动作用。

分子遗传学的形成

虽然人们早就注意到"种瓜得瓜，种豆得豆"这一生物遗传现象，而且几千年来已从动、植物中培育出了许多具有优良性状的品种，但是直到1863年孟德尔通过豌豆杂交试验，提出分离定律与独立分配定律后才开始有了遗传学。孟德尔的定律说明豌豆的相对性状是由一些"遗传因子"所决定的，这些遗传因子通过亲代的杂交，各自独立地传递给子代，并在子二代发生有规律的分离。这项开创性的研究结果后来又经别人在其它动、植物与人类中得到验证。1909年约翰逊将孟德尔所提出的"遗传因子"改称为基因，并一直沿用到现在。此后，遗传学家与细胞学家对基因与染色体作了深入的研究，发现基因之间可分成若干连锁群，它们分别排列在相对应的染色体上。同时化学家从脓细胞中分离出一种含磷化合物，经多年研究，弄清了它的组成，称为脱氧核糖核酸（简称DNA）。接着微生物学家通过细菌转化试验，证明DNA是遗传的物质基础。生化遗传学家从实验结果得出"一个基因一种酶"的结论，指出基因控制着蛋白质的结构。这些工作都使人们对基因的认识跃进了一大步。1953年华特生与克里克在前人对基因与DNA分子研究的基础上，提出了DNA双螺旋结构学说，认为DNA是由互为相反方向的两条多聚核苷酸链所形成的双螺旋分子，其中一条链上的腺嘌呤或鸟嘌呤分别与另一条链上的胸腺嘧啶或胞嘧啶通过专一性氢键而配对。此学说在分子水平上为一个DNA分子如何复制成两个结构相同的DNA分子，以及DNA如何传递遗传信息提供了合理的说明。此学说的提出促使了一门新兴的前沿学科——分子遗传学的诞生，不仅是遗传学，而且是生物学发展史上的一个重要里程碑。

四十年来的进展

1993年是华特生与克里克发表DNA双螺旋结构学说40周年，各国科学家均纷纷集会庆祝。40年来分子遗传学硕果累累，发展神速。主要的进展有下列几个方面：

一、在DNA研究方面：1，证明RNA病毒中的RNA分子具有感染性与遗传能力；2、在反转病毒中发现反转录酶基因，证明反转录酶使RNA反转录成DNA后再整合在宿主染色体DNA上；3、有些噬菌体中的核酸是单链DNA；4、叶绿体与线粒体中含有DNA；5、真核生物核DNA中含有重复顺序；6、在试管中合成出了有生物活性的DNA分子；7、阐明了DNA分子的复制方式；8、发现了染色体重排现象；9、发现了Z—DNA；10、发展了DNA的快速测序方法，完成了酵母第三号染色体DNA的全部顺序的测定。

二、在基因结构与表达调控方面：1、在原核生物中证明有操纵子结构；2、在真核基因中发现有内含子存在；3、有些内含子RNA具有自身剪接功能；4、揭示了遗

传密码的奥秘；5、发现了可动基因、重叠基因与假基因；6、在基因调控区中发现有增强子及各种调控元件；7、发现许多与基因调控顺序专一结合的核蛋白（转录因子）；8、初步阐明了基因转录、转录后加工与翻译等步骤的生化反应机理。

三、在突变方面：1、阐明了基因的单碱基改变、缺失、部分顺序扩增、易位与重排等的分子机理；2、阐明了某些遗传病的发病分子机理，研究出了快速产前诊断与基因治疗的方法；3、利用突变株进行致癌物质的检测。

四、在新技术方面：1、发现了限制性内切酶，为重组DNA技术提供了“手术刀”；2、实现了不同来源DNA片段在试管中的连接；3、成功地得到了转基因巨鼠；4、用重组DNA技术制造出了人胰岛素等许多基因工程产品；5、建立了DNA定点突变方法；6、建立了聚合酶链式反应技术。

以上每一项发现与成果，都使分子遗传学大大地向前迈进了一步，同时也使人们对周围的生物以及对自身遗传与变异的机理有了较深的了解。一些新技术的创立，不但有利于分子遗传学及相关学科的基础性研究，而且也使基因工程研究应运而生。上述成果中有许多项获诺贝尔奖。

我国科学家的贡献

我国有一支很强的遗传学研究队伍，几十年来他们不但在理论与应用研究中取得了许多重要的成果，而且在与李森科的错误学说作斗争中表现出大无畏的精神并取得胜利。当华特生与克里克的DNA双螺旋学说发表后，我国许多遗传学家与生物学家也开始了分子遗传学的研究，到目前为止，已在许多方面做出了很大的成绩。主要有：一、首次成功地在体外合成了酵母丙氨酸转移RNA的基因，受到国际同行的高度评价。二、在自生固氮与共生固氮根瘤菌中关于固氮基因与结瘤基因的结构、功能与表达调控方面，做了一系列深入的研究，是国际固氮研究中的一支重要力量。三、对病毒的核酸进行了研究，测定了一些病毒核酸的全顺序，对其中一些基因进行了分子特性的研究，为培育抗病毒的植株与制造人、畜用抗病毒疫苗奠定了基础。四、对细菌、放线菌、真菌与酵母菌等微生物的DNA复制机理、核糖体结构与功能、质粒与转座子的结构与功能等进行了深入的研究。五、对基因的表达调控机理进行了研究，鉴定出一些调控元件与DNA专一性结合蛋白。六、对人类遗传病发病的分子机理进行了研究，为产前诊断与基因治疗提供了依据。七、对肿瘤细胞形成的分子机理进行了研究，在癌基因与抑癌基因的分子特性方面取得了进展。八、在植物分子遗传学方面，研究与克隆了许多与农艺性状有关的基因，如参与光合作用、果实成熟、淀粉与贮藏蛋白合成、渗透调节与抗病抗虫等过程的各种基因，对开展作物的高产、优质与抗逆育种起了重要的作用。此外在我国，人类基因组与水稻基因组的制图工作也已开始。

但是，从整体上说，与先进国家相比，我们的分子遗传学还有很大的差距。由于从事分子遗传学所需的仪器、试剂、工具酶与同位素标记化合物等的价格非常昂贵，加上研究队伍的断层现象，所以我国分子遗传学研究面临一些需要解决的问题。

分子遗传学与基因工程产品开发

近几年人们对“基因”一词已逐渐熟悉，因为新闻传媒中不时出现某种基因工程产品投产、某家基因工程公司开张或某项基因工程研究申请专利等消息。但是了解“分子遗传学是基因工程产品开发的重要基础”这一关系的人却不是很多。在八十年代初，我国的科学工作者依靠自己的力量，在不很完善的条件下，建立与掌握了有关DNA重组技术，这方面的成绩是应该肯定的，但不能简单地认为掌握了DNA重组技术搞基因工程开发就足够了。否则产品将会是仿制的多，创新的少，这将会碰到知识产权与专利保护等麻烦问题。因此，从长远考虑，我国应加强分子遗传学的研究，特别是加强与人类疾病、动、植物优良性状有关基因的研究，为开发我国独创性的基因工程产品提供基础资料。□